

Phosphorhaltige Kohlenhydrate, V<sup>1)</sup>

## Darstellung von 1,2-*O*-[1-(Dialkylphosphono)äthyliden]hexosen und -pentosen

Hans Paulsen\* und Joachim Thiem

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,  
D-2000 Hamburg 13, Papendamm 6

Eingegangen am 2. August 1972

Die Acetohalogenosen der Galactose **1**, Mannose **3**, Xylose **6** und Arabinose **7** sowie das offenkettige Bromhexaacetat **11** reagieren mit  $\text{BrHgPO(OR)}_2$  zu den Acetalphosphonaten **4**, **2**, **9**, **8** und **12**. Mit Trialkylphosphit liefert **1** die Hexenopyranose **13** und das Acetalphosphonat **4**, während **3** zur Hexenopyranose **14** und  $\alpha$ -Dialkylphosphaten **21** reagiert. Durch Umsetzung von  $\text{AgPO(OMe)}_2$  mit **1** werden  $\beta$ -Dimethylphosphite **16a**, mit **3**  $\alpha$ -Dimethylphosphite **20a** erhalten, die unmittelbar zu Dimethylphosphaten **17a** bzw. **21a** oxidiert werden. Das Massenspektrum von **17a** wird diskutiert.

Phosphorus-containing Carbohydrates, V<sup>1)</sup>

### Synthesis of 1,2-*O*-[1-(Dialkylphosphono)ethylidene]hexoses and -pentoses

The *O*-acetylglucosyl halides of galactose **1**, mannose **3**, xylose **6**, and arabinose **7**, as well as the open bromohexaacetate **11** react with  $\text{BrHgPO(OR)}_2$  to yield acetalphosphonates **4**, **2**, **9**, **8**, and **12**. Upon treatment with trialkylphosphites **1** yields the hexenopyranose **13** and acetalphosphonate **4**, whereas **3** affords hexenopyranose **14** and  $\alpha$ -dialkylphosphates **21**.  $\text{AgPO(OMe)}_2$  reacts with **1** to form  $\beta$ -dimethylphosphite **16a** and with **3** to yield  $\alpha$ -dimethylphosphite **20a**; **16a** and **20a** are oxidized immediately to **17a** and **21a**, respectively. The mass spectrum of **17a** is discussed.

In der vorhergehenden Arbeit<sup>1)</sup> haben wir die Reaktionen von Glucopyranosyl- und Glucofuranosylhalogeniden mit Dialkylphosphit-Salzen und Trialkylphosphit untersucht. In der vorliegenden Untersuchung haben wir überprüft, ob entsprechende Reaktionen mit Galacto- und Mannoderivaten sowie mit Pentopyranosylhalogeniden zu vergleichbaren Ergebnissen führen.

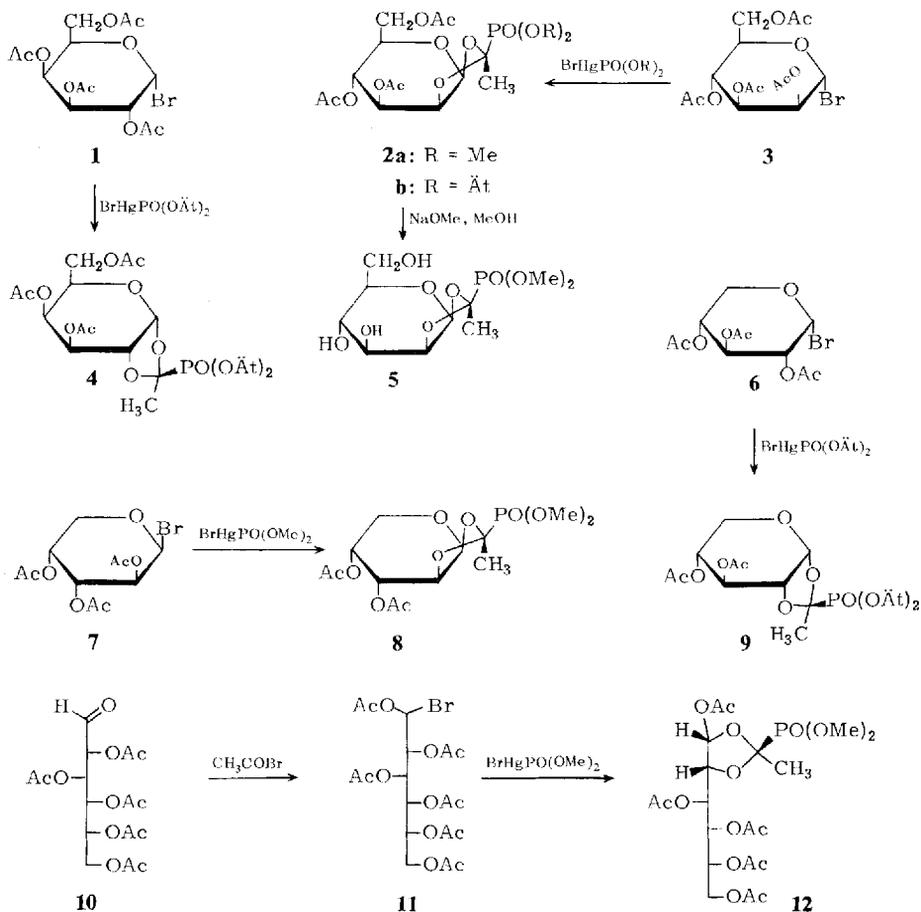
$\alpha$ -Acetobromgalactose (**1**) kann in Nitromethan in der Kälte mit  $\text{BrHgPO(O}\ddot{\text{A}}\text{t)}_2$  in ein Acetalphosphonat **4** übergeführt werden. Äußerst glatt reagiert auch  $\alpha$ -Acetobrommannose (**3**) mit  $\text{BrHgPO(OMe)}_2$  oder  $\text{BrHgPO(O}\ddot{\text{A}}\text{t)}_2$  zu den Acetalphosphonaten **2a** bzw. **2b**. Die katalytische Entacetylierung von **2a** nach Zemplén liefert das kristallisierte freie Acetalphosphonat **5**.

In der Pentosereihe läßt sich 2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-xylopyranosylbromid (**6**)<sup>2)</sup> zum entsprechenden Acetalphosphonat **9** umsetzen. Aus 2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-arabinopyra-

<sup>1)</sup> IV. Mitteil.: H. Paulsen und J. Thiem, Chem. Ber. 106, 115 (1973), vorstehend.

<sup>2)</sup> F. Weygand, Methods in Carbohydrate Chemistry, Vol I, S. 182, Academic Press, New York 1962.

nosylbromid (7)<sup>2)</sup> kann mit  $\text{BrHgPO}(\text{OMe})_2$  ein Acetalphosphonat **8** erhalten werden. Es ist gelungen, auch ein offenkettiges Acetalphosphonat vom Typ **12** darzustellen. Die Bromacetat-Verbindung **11**, zugänglich durch Umsetzung von 2,3,4,5,6-Penta-*O*-acetyl-aldehydo-D-glucose (**10**) mit Acetylbromid<sup>3)</sup>, reagiert mit  $\text{BrHgPO}(\text{OMe})_2$  unter gleichen Bedingungen zum Pentaacetat **12**.



Die Struktur aller Acetalphosphonate folgt eindeutig aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Die Spektren sind denen entsprechender Orthoester oder Orthocyanide<sup>4)</sup> sehr ähnlich. Das Proton 1-H zeigt in keinem Fall eine Proton-Phosphor-Kopplung. Die Äthylen-Methylgruppe ist gegenüber den Acetyl-Methylgruppen um 0.4 ppm ( $\delta \sim 1.7$  ppm) zu höherem Feld verschoben. Sie weist eine Proton-Phosphor-Vicinalkopplung von

<sup>3)</sup> M. L. Wolfrom und M. Königsberg, J. Amer. chem. Soc. **60**, 288 (1938).

<sup>4)</sup> B. Coxon und L. D. Hall, Tetrahedron [London] **20**, 1685 (1964); R. U. Lemieux und A. R. Morgan, Canad. J. Chem. **43**, 2199 (1965).

$J_{HP} \sim 10.2$  Hz auf und zeigt daher ein Dublett. In allen Fällen tritt dieses Dublett nur einfach auf, woraus zu schließen ist, daß stets nur eines der beiden möglichen stereoisomeren Acetalphosphonate entstanden ist. Wir nehmen an, daß es sich hierbei jeweils um das Isomere handelt, bei dem die sterisch anspruchsvolle Dialkylphosphono-Gruppe „*exo*“-ständig angeordnet ist. Diese Stellung ist in Formel **2**, **4**, **5**, **8**, **9** und **12** wiedergegeben.

Da die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Acetalphosphonate weitgehend analysierbar sind, kann man aus den Daten der Ringprotonen die Diederwinkel des Pyranoserings abschätzen und somit feststellen, ob durch den ankondensierten Acetalring eine Verdrehung des Pyranoserings eintritt<sup>5)</sup>. Im Galactose-Acetalphosphonat **4** liegt eine leicht abgeflachte Sesselform vor, die der  $^4\text{C}_1(\text{D})$ -Konformation<sup>6)</sup>, in der nur die 4-OAc-Gruppe axial steht, nahesteht. Eine Twist-Boot-Konformation  $^0\text{S}_2(\text{D})$ <sup>6)</sup> ist wenig wahrscheinlich. Im Mannose-Acetalphosphonat **2b** findet man 1-H als Quartett ( $\delta$  5.52 ppm;  $J_{1,2}$  2.2 Hz) mit einer Fernkopplung  $^4J_{1,3}$ , was auf eine entsprechende W-Anordnung hindeutet. Für 2-H erhält man ein Oktett ( $\delta$  4.86 ppm;  $J_{2,3}$  3.2 Hz), in dem neben der Kopplung mit 1-H und 3-H noch eine virtuelle Kopplung enthalten ist. Diese resultiert aus der sehr starken Kopplung zwischen 3-H und 4-H bei gleichzeitigem geringem Unterschied in der chemischen Verschiebung. Virtuelle Kopplungen sind auch bei **7**<sup>7)</sup> und **8** zu beobachten. Nach den abgeschätzten Diederwinkeln und der geforderten W-Anordnung sollte das Mannose-Derivat **2** eine Twist-Boot-Konformation  $^0\text{S}_2(\text{D})$ <sup>6)</sup> bevorzugen.

Das Xylose-Acetalphosphonat **9** weist ähnliche Kopplungskonstanten ( $J_{1,2}$  4.4;  $J_{2,3}$  3.0;  $J_{3,4}$  3.0 Hz) wie die entsprechende Gluco-Verbindung<sup>1)</sup> auf. Auch die Fernkopplung  $^4J_{2,4}$  1.5 Hz wird gefunden, so daß für **9** eine Twist-Boot-Konformation  $^0\text{S}_2(\text{D})$ <sup>6)</sup> mit den gefundenen Kopplungskonstanten und der zu fordernden W-Anordnung am besten übereinstimmt. Das Arabinose-Acetalphosphonat **8** liefert wiederum Kopplungskonstanten, die dafür sprechen, daß die Abweichungen von der  $^1\text{C}_4(\text{D})$ -Konformation<sup>6)</sup>, in der 4-OAc axial angeordnet ist, nicht sehr groß sind. Der Sessel dürfte nur leicht abgeflacht sein. Bei dem offenkettigen Acetalphosphonat **12** beobachtet man für 1-H ein Quartett mit  $J_{1,2}$  3.0 und  $^4J_{1,3}$  1.6 Hz. Diese Werte, insbesondere die Fernkopplung  $^4J_{1,3}$ , sprechen dafür, daß am C-1 die in Formel **12** gezeichnete Konfiguration vorliegt. Damit ergibt sich, daß die Phosphonat-Gruppe nach vorne weisend angeordnet sein sollte. Die Zuckerkette selbst nimmt eine bevorzugte „Zickzack“-Konformation<sup>8)</sup> ein.

Die Bildung aller Acetalphosphonate sollte, wie bereits in der Gluco-Reihe diskutiert<sup>1)</sup>, über eine 1,2-Acetoxonium-Zwischenstufe erfolgen. Sie sind auch auf dem alternativen Wege mit Silberdialkylphosphiten in Toluol bei Gegenwart von  $\text{AgClO}_4$

5) R. J. Abraham, L. D. Hall, L. Hough und K. A. McLauchlan, J. chem. Soc. [London] **1962**, 3699.

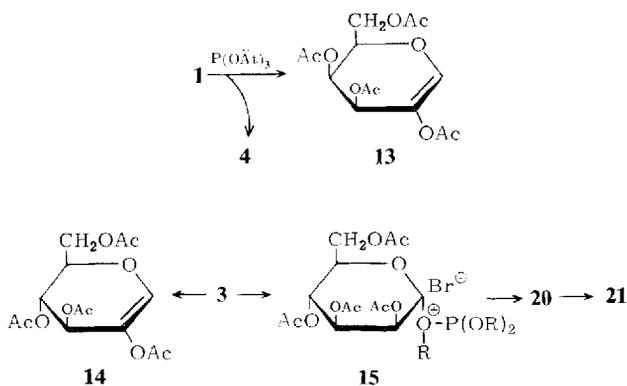
6) Tentative IUPAC Rules for Conformational Nomenclature for Five- and Six-membered Forms of Monosaccharides and their Derivatives in J. F. Stoddart, Stereochemistry of Carbohydrates, Wiley-Interscience, New York 1971.

7) P. L. Durette und D. Horton, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **18**, 57 (1971).

8) P. L. Durette und D. Horton, Advances Carbohydrate Chem. **26**, 49 (1971).

darstellbar. So ergeben **1** und **3** mit  $\text{AgPO}(\text{O}\ddot{\text{A}}\text{t})_2$  oder  $\text{BrHgPO}(\text{O}\ddot{\text{A}}\text{t})_2$  in Toluol bei Zusatz von  $\text{AgClO}_4$  Produkte, die mit **4** bzw. **2b** chromatographisch identisch sind.

Wir haben auch versucht, die Halogenzucker **1** und **3** nach Michaelis-Arbuzov mit Trialkylphosphiten umzusetzen. Die Galactose-Verbindung **1** liefert mit Triäthylphosphit in der Siedehitze 37% 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-desoxy-D-lyxo-hex-1-enopyranose (**13**)<sup>9)</sup> und 15% Acetalphosphonat **4**. Beide Produkte entstehen nebeneinander auf unterschiedlichen Reaktionswegen, die denen entsprechen, wie sie bei einer ähnlichen Reaktion mit  $\alpha$ -Acetobromglucose diskutiert worden sind<sup>1)</sup>. Das Olefin **13** sollte sich über einen E2C-artigen Übergangszustand bilden, in dem das Triäthylphosphit eine lockere Bindung mit C-1 eingeht. Das Acetal **4** entsteht sicher über ein intermediäres Acetoxoniumion, das Triäthylphosphit zum Quasiphosphonium-Salz addiert, welches unter Dealkylierung **4** bildet.

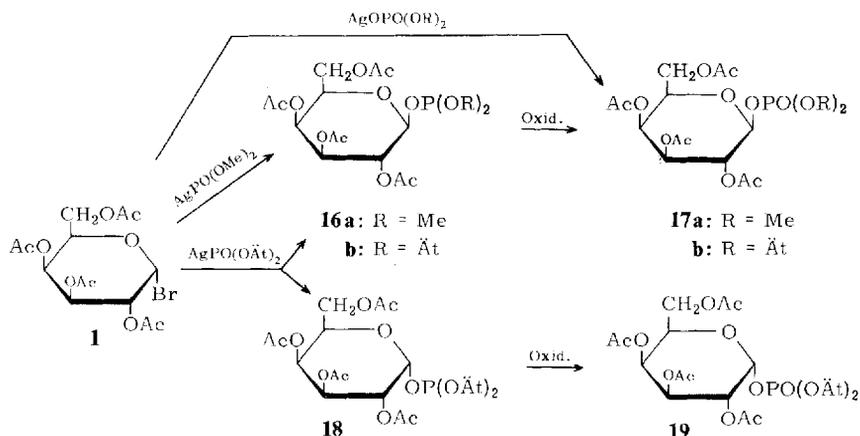


Die Mannose-Verbindung **3** liefert mit Trialkylphosphit in der Siedehitze den Olefinzucker **14** und als zweites Produkt überraschenderweise (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)dialkylphosphat (**21**). Keine Spur des Acetalphosphonats **2** ließ sich im Reaktionsansatz nachweisen. Die Struktur von **21** folgt eindeutig aus <sup>1</sup>H- und <sup>31</sup>P-NMR-Spektren. Während sich die Bildung des Olefinzuckers **14**, wie oben ausgeführt, über einen E2C-artigen Übergangszustand verstehen läßt, ist die Bildung eines Phosphats bei einer Michaelis-Arbuzov-Reaktion äußerst ungewöhnlich. Ambidente Eigenschaften der Dialkylphosphit-Salze sind wohl bekannt. Bei Trialkylphosphiten gibt es jedoch nur wenige Beispiele, bei denen man beobachtet, daß der Sauerstoff des Trialkylphosphits das nucleophil angreifende Zentrum darstellt. Hierzu zählen Hydrolysen und Umesterungen, bei denen der Sauerstoff primär protoniert bzw. alkyliert wird<sup>10)</sup>. Trialkylphosphit müßte dann mit **3** primär zu einer hypothetischen Zwischenstufe **15** reagieren, die zum Phosphit **20** dealkyliert und anschließend unmittelbar zum Phosphat **21** oxidiert wird. Es ist völlig unklar, warum eine derartige Reaktion gerade nur in der Mannose-Serie ablaufen soll.

$\alpha$ -Acetobromgalactose (**1**) reagiert mit  $\text{AgPO}(\text{OMe})_2$  in Toluol ohne Zusatz von  $\text{AgClO}_4$  nicht zum Acetalphosphonat **4**, sondern primär zum Dimethylphosphit **16a**,

<sup>9)</sup> K. Maurer und H. Mahn, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1316 (1927).

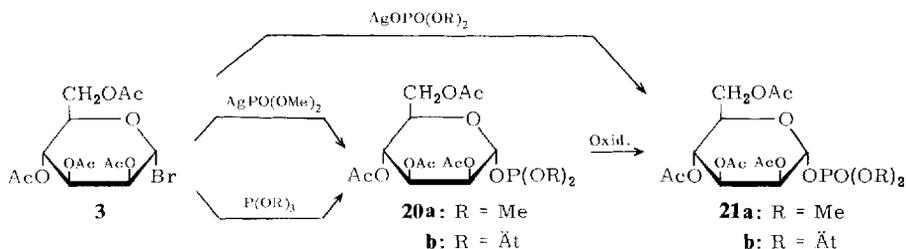
<sup>10)</sup> B. E. Ivanov und V. F. Zheltukhin, Russ. chem. Rev. **39**, 358 (1970).



das unter den Reaktionsbedingungen leicht zum (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)dimethylphosphat (**17a**) oxidiert wird. Direkt ist **17a** auch durch Reaktion von **1** mit Silberdimethylphosphat erhältlich. Mit dem Äthylester  $\text{AgPO(OÄt)}_2$  reagiert der Halogenzucker **1** dagegen zu einem Anomerengemisch der Phosphite **16a** + **18**, das sogleich zum  $\alpha,\beta$ -Gemisch der Phosphate **17b** + **19** oxidiert wird. Die unterschiedliche Reaktionsweise von Methyl- und Äthylester kann nicht erklärt werden.

Die  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren weisen die erhaltenen Produkte eindeutig als Phosphate aus; **17a**:  $\delta$   $0.0 \pm 1$  ppm und **17b** + **19**  $\delta$  +  $3.1 \pm 1$  ppm (85proz. Phosphorsäure als äußerer Standard). In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ist nur bei der  $\alpha$ -Form **19** das 1-H mit  $J_{1,2}$  2.4 und  $J_{1,P}$  6.5 Hz gut lokalisierbar. Die Spektren der  $\beta$ -Formen **17** sind komplex.

Die Reaktion von  $\alpha$ -Acetobrommannose (**3**) mit  $\text{AgPO(OMe)}_2$  in Toluol ohne  $\text{AgClO}_4$  führt primär zum  $\alpha$ -Phosphit **20a**, das unmittelbar zum  $\alpha$ -Phosphat **21a** oxidiert wird. Direkt sind entsprechende  $\alpha$ -Phosphate **21a** und **21b** durch Reaktion von **3** mit  $\text{AgOPO(OR)}_2$  darstellbar. Unter den Bedingungen der Michaelis-Arbusov-Reaktion entsteht, wie oben gezeigt, aus **3** mit  $\text{P(OR)}_3$  ebenfalls **21a** bzw. **21b**. Das  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum zeigt aus der chemischen Verschiebung (**21a**  $\delta$  +  $0.2 \pm 1$  ppm und **21b**  $\delta$  +  $3.0 \pm 1$  ppm), daß Phosphate vorliegen. Die optischen Drehungen<sup>11)</sup> und das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $J_{1,2}$  1.5 und  $J_{1,P}$  6.5 Hz) beweisen, daß bei allen Reaktionen hier nur das  $\alpha$ -Anomere gebildet wird.



<sup>11)</sup> T. Posternak und J. P. Rosselet, Helv. chim. Acta 36, 1614 (1953).



Die Massenspektren der Hexosylphosphatester weisen zwar kein Molekülion auf, jedoch gibt der Fragmentierungsablauf wertvolle weitere Informationen zur Struktur. Am Beispiel des Methylesters **17a** und des (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-dimethylphosphats<sup>1)</sup>, die beide bis auf geringe Intensitätsunterschiede ein gleiches Massenspektrum liefern, sei dies erläutert. Es treten eine Reihe von Abspaltungsschritten, wie Essigsäure- und Keten-Eliminierungen auf, die auch bei peracetylierten Hexopyranosen<sup>12)</sup> oder Hexopyranosylglycosiden<sup>13)</sup> beobachtet werden. Der Basispeak (*m/e* 127) ist das protonierte Dimethylphosphat (HO)<sub>2</sub>P(OMe)<sub>2</sub><sup>®</sup>. Es werden durchaus Ionen gefunden, die noch den Phosphonatrest enthalten. So ergibt (Weg III) die Abspaltung des  $\dot{\text{C}}\text{H}_2\text{OAc}$ -Radikals und Essigsäureabspaltung ein Ion *m/e* 263, das in *m/e* 221 übergeht. Mehrfache Essigsäureabspaltung aus **17a** führt über Weg IV zum Ion *m/e* 276, das Keten zu *m/e* 234 verliert. Eine Retro-Diels-Alder-Spaltung geht (Weg VI) vom Ion *m/e* 396 aus. Die einer McLafferty-Umlagerung analoge  $\gamma$ -Wasserstoffübertragung auf den Phosphorylsauerstoff, welche auch bei Phosphorylverbindungen beobachtet wird<sup>14)</sup>, führt zum Ion *m/e* 330 (Weg V). Die Wege I und II sind die normalen Wege der primären Abspaltung der anomeren Gruppe als Radikal<sup>12)</sup> (s. Schema).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Untersuchungen.

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch an Kieselgel G oder GF<sub>254</sub> (Merck) verfolgt, Laufmittel: Äther, Äther/Petroläther (1:1), Benzol/Aceton (2:1, 1:1 und 1:2), Chloroform/Äthanol (20:1) und Benzol/Äthanol/Wasser (50:45:5). Anfärbung mit 1% Kobaltchlorid in absol. Aceton, Anilin/Diphenylamin in methanolischer Phosphorsäure, 2% *N,N*-Dimethyl-*p*-phenylendiamin · 2 HCl in 20proz. Schwefelsäure und mit 2proz. natriumcarbonatalkalischer Kaliumpermanganatlösung. Säulenchromatographie an Kieselgel nach Hermann standardisiert (0.15–0.30 mesh). Präparative Schichtchromatographie an PF<sub>254</sub> (Merck) bei 2 mm Schichtdicke. Optische Drehung: Perkin-Elmer Polarimeter 141, Schichtdicke 10 cm. IR: Perkin-Elmer, Mod. 137 und 257 als KBr-Preßling oder Film. <sup>1</sup>H-NMR: Varian T 60 und HA 100, Spinentkopplungen nach der „frequency-sweep“-Methode bei 60 und 100 MHz. <sup>31</sup>P-NMR: Varian HA 60 bei 24.3 MHz, externer Standard P<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (–112.3 ppm). Massenspektren: Varian MAT CH-4 und SM-1B bei 70 eV.

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-[1-*exo*-(diäthylphosphono)äthyliden]- $\alpha$ -*D*-galactopyranose (**4**): 1.0 g (2.43 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -*D*-galactopyranosylbromid (**1**) werden mit 1.5 g (3.57 mmol) Bromquecksilberdiäthylphosphit<sup>1)</sup> in 30 ml absol. Nitromethan bei 5° gerührt. Der Ausfall von Quecksilberbromid beginnt nach etwa einer h. Über Nacht läßt man bei 0° stehen, filtriert, engt ein und nimmt den Rückstand in Chloroform auf. Die Reaktionsmischung wird mit Kaliumjodidlösung und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zum schwach gelblichen Sirup (750 mg) eingengt. Die Rohausb. beträgt etwa 75%. 500 mg des Rohproduktes werden einer präparativen Schichtchromatographie an Kieselgel (Elutions-

<sup>12)</sup> K. Heyns und H. Scharmann, Liebigs Ann. Chem. **667**, 183 (1963).

<sup>13)</sup> K. Heyns, H.-F. Grützmacher, H. Scharmann und D. Müller Fortschr. chem. Forsch. **5**, 448 (1966).

<sup>14)</sup> H. Budkiewicz und Z. Pelah, Mh. Chem. **96**, 1739 (1965).

mittel Äther) unterworfen, wobei 200 mg (26%) **4** rein erhalten werden.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-54.8^\circ$  ( $c = 0.98$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_{12}\text{P}$  (468.4) Ber. C 46.16 H 6.24 P 6.61 Gef. C 45.89 H 6.11 P 6.38

IR (Film): 1745 (C=O, Acetyl), 1225 (P-O, Phosphoryl), 1025  $\text{cm}^{-1}$  (P-O-C).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  6.06 d, 2-H 4.34 q, 3-H 5.06 q, 4-H 5.36 q, 5-H, 6-H und 6'-H 4.0–4.4 m, P-O-CH<sub>2</sub> 4.16 o und 4.18 o, OAc 2.02 und 2.06 s, Dioxolan-CH<sub>3</sub> 1.61 d, Ester-CH<sub>3</sub> 1.31 t und 1.32 t.  $J_{1,2}$  5.0,  $J_{2,3}$  6.5,  $J_{3,4}$  3.5,  $J_{4,5}$  2.1,  $J_{\text{HCOP}}$  8.0,  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  2.3,  $J_{\text{HCCP}}$  10.5,  $\Delta\delta_{\text{CH}_3}$  1.0 Hz.

**3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-[1-exo-(dimethylphosphono)äthyliden]- $\beta$ -D-mannopyranose (2a)**: 1.0 g (2.43 mmol)  $\alpha$ -Acetobrommannose (**3**) in 15 ml absol. Nitromethan werden unter Kühlung auf 0° mit einer Suspension von 950 mg (2.43 mmol) Bromquecksilberdimethylphosphit<sup>1)</sup> in 10 ml absol. Nitromethan versetzt. Nach 20 h unter Rühren bei 0° wird filtriert, eingedampft, in Chloroform aufgenommen und mit Kaliumjodidlösung sowie mit Wasser gewaschen. Die über Natriumsulfat getrocknete Lösung wird zu 800 mg eines schwach gelblichen Sirups eingengt. Ausb. etwa 65%. Ein reineres Produkt kann durch präparative Schichtchromatographie (Laufmittel Äther) als farbloser Sirup gewonnen werden.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-6.2^\circ$  ( $c = 1.09$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_{12}\text{P}$  (440.3) Ber. C 43.64 H 5.72 P 7.03 Gef. C 43.70 H 6.07 P 6.87

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.52 q, 2-H 4.82 o, 3-H und 4-H 5.2–5.5 m, 5-H 3.7 m, 6-H und 6'-H 4.2 m, POCH<sub>3</sub> 3.83 d, OAc 2.03, 2.04 und 2.06 s, Dioxolan-CH<sub>3</sub> 1.73 d.  $J_{1,2}$  2.3,  $J_{4,5}$  1.2,  $J_{2,3}$  3.0,  $J_{\text{virt.}}$  1.6,  $J_{\text{HCOP}}$  10.5,  $J_{\text{HCCP}}$  10.5 Hz.

**3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-[1-exo-(diäthylphosphono)äthyliden]- $\beta$ -D-mannopyranose (2b)**: Eine Lösung von 1.0 g (2.43 mmol) **3** in 15 ml absol. Nitromethan wird bei 0° mit einer Lösung von 1.02 g (2.43 mmol) Bromquecksilberdiäthylphosphit in 10 ml absol. Nitromethan versetzt, und die Reaktionsmischung unter Rühren bei 0° gehalten. Nach 1 h beginnt Ausfall von Quecksilberbromid. Nach 9 d bei 0 bis 5° ist nach dünnschichtchromatographischer Prüfung **3** voll umgesetzt. Es wird filtriert, eingengt, in Chloroform aufgenommen, mit Kaliumjodidlösung sowie mit Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat zu einem schwach gelblichen Sirup eingengt. Rohausb. 800 mg (ca. 60%). Ein Teil des Rohproduktes wird präparativ schichtchromatographisch getrennt (Laufmittel Äther).  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-3.7^\circ$  ( $c = 1.64$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_{12}\text{P}$  (468.4) Ber. C 46.16 H 6.24 P 6.61 Gef. C 44.41 H 6.16 P 5.99

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.52 q, 2-H 4.86 q, 3-H und 4-H 5.20–5.45 m, 5-H 3.77 m, 6-H und 6'-H 4.2 m, POCH<sub>2</sub> 4.20 o, OAc 1.95, 1.97 und 1.99 s, Dioxolan-CH<sub>3</sub> 1.63 d, Ester-CH<sub>3</sub> 1.26 t.  $J_{1,2}$  2.2,  $J_{4,5}$  1.3,  $J_{2,3}$  3.2,  $J_{\text{virt.}}$  1.0,  $J_{\text{HCOP}}$  8.0,  $J_{\text{HCCP}}$  10.5 Hz.

**1,2-O-[1-exo-(dimethylphosphono)äthyliden]- $\beta$ -D-mannopyranose (5)**: 250 mg (0.57 mmol) **2a** in 50 ml absol. Methanol werden mit 20 Tropfen einer *n*-methanol. Natriummethylatlösung versetzt und 15 h bei Raumtemp. belassen, mit Dowex 50 WX 8 ( $\text{H}^\oplus$ ) neutralisiert, filtriert und eingengt. Es ergeben sich 150 mg (84%) als farbloser Sirup. Kristalle aus *n*-Propanol. Schmp. 172–174°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+21.0^\circ$  ( $c = 0.92$  in MeOH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{P}$  (314.2) Ber. C 38.22 H 6.09 P 9.86 Gef. C 38.36 H 6.24 P 9.12

**3,4-Di-O-acetyl-1,2-O-[1-exo-(diäthylphosphono)äthyliden]- $\alpha$ -D-xylopyranose (9)**: 1.0 g (2.95 mmol) 2,3,4-Tri-O-acetyl- $\alpha$ -D-xylopyranosylbromid (**6**)<sup>2)</sup> und 1.42 g (2.95 mmol) Bromquecksilberdiäthylphosphit werden in 25 ml absol. Nitromethan bei 0° gerührt. Nach 2 h wird filtriert, eingengt, in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Kaliumjodidlösung und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  zu einem schwach gelblichen Sirup (0.95 g) eingedampft. Ein Teil des Rohproduktes wird durch präparative Schichtchro-

matographie (Laufmittel Äther) gereinigt. Ausb. 52% farbloser Sirup.  $[\alpha]_D^{22}$ :  $+2.1^\circ$  ( $c = 1.33$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_{10}\text{P}$  (396.3) Ber. C 45.46 H 6.36 Gef. C 44.97 H 5.95

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.72 d, 2-H 4.50 o, 3-H 5.27 t, 4-H 4.88 m, 5-H und 5'-H 3.8–4.1 m,  $\text{POCH}_2$  4.20 quin und 4.22 quin, OAc 2.08 s, Dioxolan- $\text{CH}_3$  1.67 d, Ester- $\text{CH}_3$  1.36 t.  $J_{1,2}$  4.4,  $J_{2,3}$  3.0,  $^4J_{2,4}$  1.5,  $J_{3,4}$  3.0,  $J_{\text{HCOF}} = J_{\text{HH}}$  7.0,  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  1.0,  $J_{\text{HCCP}}$  10.2 Hz.

**3,4-Di-O-acetyl-1,2-O-[1-exo-(dimethylphosphono)äthyliden]- $\beta$ -D-arabinopyranose (8)**: 5.0 g (14.8 mmol) 2,3,4-Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-arabinopyranosylbromid (**7**)<sup>2</sup> werden mit 6.0 g (15.4 mmol) Bromquecksilberdimethylphosphit in 110 ml absol. Nitromethan bei  $0^\circ$  gerührt. Nach 2 h hat sich **7** umgesetzt. Es wird filtriert, eingeengt, in Chloroform aufgenommen und mit Kaliumjodidlösung und Wasser gewaschen. Man erhält 4.1 g Rohprodukt. 1 g davon wird auf einer präparativen Schichtplatte an Kieselgel durch Zweifachentwicklung mit Äther getrennt; die **8** enthaltende Schicht wird mit Methanol extrahiert und eingeengt. Man erhält 88 mg (7%) **8** als farblosen Sirup.  $[\alpha]_D^{22}$ :  $-36.8^\circ$  ( $c = 1.42$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_{10}\text{P}$  (368.3) Ber. C 42.40 H 5.75 Gef. C 41.86 H 5.45

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.72 d, 2-H 5.10 o, 3-H und 4-H 5.35 m, 5-H und 5'-H 4.12–4.64 m,  $\text{POCH}_3$  3.85 d, OAc 2.03 und 2.08 s, Dioxolan- $\text{CH}_3$  1.67 d.  $J_{1,2}$  4.0,  $J_{2,3}$  9.1,  $J_{\text{virt.}}$  1.0,  $J_{\text{HCOF}}$  10.2,  $J_{\text{HCCP}}$  10.4 Hz.

**1,3,4,5,6-Penta-O-acetyl-1,2-O-[1-(dimethylphosphono)äthyliden]-D-glucose (12)**: 300 mg (0.585 mmol) 1,2,3,4,5,6-Hexa-O-acetyl-1-brom-D-glucose (**11**)<sup>3</sup> werden mit 250 mg (0.64 mmol) Bromquecksilberdimethylphosphit in 10 ml absol. Nitromethan 2 h bei  $0^\circ$  und dann 2 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird vom ausgefallenen Quecksilberbromid abfiltriert und eingedampft, in Chloroform aufgenommen, mit Kaliumjodidlösung und mit Wasser gewaschen, dann über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und erneut zum Rohsirup konzentriert. Die schichtchromatographische Trennung durch Zweifachentwicklung (Laufmittel Äther) liefert **12** als farblosen Sirup. Ausb. 5%.

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{O}_{15}\text{P}$  (542.4) Ber. C 44.29 H 5.76 P 5.71 Gef. C 44.45 H 6.18 P 5.54

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  6.12 q, 2-H, 3-H und 4-H 4.92–5.62 m, 5-H 4.62 m, 6-H und 6'-H 4.18 m,  $\text{POCH}_3$  3.76 d und 3.78 d, OAc 2.05 und 2.12 s, Dioxolan- $\text{CH}_3$  1.57 d.  $J_{1,2}$  3.0,  $^4J_{1,3}$  1.6,  $J_{\text{HCOF}}$  10.4,  $J_{\text{HCCP}}$  10.2 Hz.

#### Reaktion von $\alpha$ -Acetobromgalactose (**1**) mit Triäthylphosphit

a) 1.0 g (2.43 mmol) **1** werden mit 4 ml Triäthylphosphit 4 h unter Rückfluß erhitzt. Die flüchtigen Nebenprodukte werden abdestilliert und der sirupöse Rückstand an 60 g Kieselgel mit Äther als Elutionsmittel chromatographiert. Man gewinnt 250 mg (31%) 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-desoxy-D-lyxo-hex-1-enopyranose (**13**) und 150 mg (13%) Acetalphosphonat **4**.

b) 10.0 g (24.3 mmol) **1** werden mit 50 ml Triäthylphosphit 12 h unter Rückfluß erhitzt und i. Vak. zu einem sirupösen Rohprodukt eingeengt. Durch Animpfen gewinnt man hieraus 3.0 g (37%) **13** als farblose Kristalle. Schmp.  $110^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+4.8^\circ$  ( $c = 1.1$  in  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>9)</sup>: Schmp.  $110^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+4.7^\circ$  ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  6.66 d, 3-H 5.89 q, 4-H 5.52 q, 5-H, 6-H und 6'-H 4.33 m, OAc 2.03, 2.06, 2.08 und 2.11 s.  $^4J_{1,3}$  1.0,  $J_{3,4}$  4.5,  $J_{4,5}$  2.0,  $J_{5,6}$  2.0 Hz.

#### (2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)dimethylphosphat (**17a**)

a) 700 mg (1.70 mmol) **1** werden mit 560 mg (2.16 mmol) Silberdimethylphosphat in 20 ml absol. Toluol 2 h bei  $20^\circ$  gerührt, filtriert und eingeengt. Beim Aufnehmen in Äther tritt Kristallisation ein. Ausb. 500 mg (64%). Farblose Nadeln aus Äther, Schmp.  $101-102^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{22}$ :  $+12.0^\circ$  ( $c = 0.95$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

b) 1.8 g (4.38 mmol) **1** werden mit 1.3 g (6.04 mmol) Silberdimethylphosphit in 160 ml absol. Toluol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Filtrieren und Einengen bleiben 1.85 g gelblicher Sirup, aus dem nach Aufnehmen in Äther 1.16 g (57%) farblose Kristalle von **17a** erhalten werden. Schmp. 100–101°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-19.0^\circ$  ( $c = 1.1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_{13}\text{P}$  (456.3) Ber. C 42.11 H 5.52 P 6.79 Gef. C 42.10 H 5.55 P 6.73

IR (KBr): 1750 (C=O, OAc), 1230 (P–O, Phosphoryl), 1040  $\text{cm}^{-1}$  (P–O–C).

$^{31}\text{P}$ -NMR (nach Methode b dargestellt):  $\delta + 0.0 \pm 1$  ppm.  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H bis 4-H  $\delta$  5.0 bis 5.6 m, 5-H, 6-H und 6'-H 4.2 m,  $\text{POCH}_3$  3.76 d und 3.80 d, OAc 1.97, 2.02, 2.06, 2.15 s.  $J_{\text{HCOP}}$  11.5,  $\Delta \delta_{\text{CH}_3}$  2.5 Hz.

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)diäthylphosphat (**17b**): 1.0 g (2.43 mmol) **1** werden mit 650 mg (2.49 mmol) Silberdiäthylphosphat in 50 ml absol. Toluol 2 h auf 80° erwärmt. Vom ausgefallenen Silberbromid wird filtriert und das Toluol abdestilliert. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, erneut filtriert und eingedampft. Man erhält 800 mg (68%) farblosen Sirup.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+16.0^\circ$  ( $c = 1.01$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_{13}\text{P}$  (484.4) Ber. C 44.63 H 6.03 Gef. C 44.21 H 5.97

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H bis 4-H  $\delta$  5.0–4.6 m, 5-H, 6-H und 6'-H 4.2 m,  $\text{POCH}_2$  4.16 o, OAc 1.98, 2.03, 2.08 und 2.16 s, Ester- $\text{CH}_3$  1.33 t.  $J_{\text{HCOP}}$  8.0 Hz.

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha/\beta$ -D-galactopyranosyl)diäthylphosphat (**17b/19**): 1.0 g (2.43 mmol) **1** und 800 mg (3.26 mmol) Silberdiäthylphosphit werden in 150 ml absol. Toluol 2 h auf 100° erhitzt. Man läßt abkühlen, filtriert und engt zum Sirup ein. Dieser wird an 40 g Kieselgel mit Äther chromatographiert. Man erhält 630 mg (54%) farblosen Sirup.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+39.2^\circ$  ( $c = 1.05$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_{13}\text{P}$  (484.4) Ber. C 44.63 H 6.03 P 6.39 Gef. C 44.25 H 5.92 P 6.12

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.95 q, 2-H, 3-H und 4-H 5.05–5.80 m, 5-H, 6-H und 6'-H 4.1–4.5 m,  $\text{POCH}_2$  4.16 o, OAc 1.97, 2.03, 2.06 und 2.15, Ester- $\text{CH}_3$  1.37 t.  $J_{1,2}$  2.4,  $J_{1,P}$  6.5,  $J_{\text{HCOP}}$  9.0 Hz. (Die Werte beziehen sich auf das  $\alpha$ -Anomere.)

Nach der Drehung und dem NMR-Spektrum handelt es sich bei dem Produkt um ein  $\alpha/\beta$ -Anomerengemisch aus etwa 30%  $\alpha$ - und 70%  $\beta$ -Anomeren.  $^{31}\text{P}$ -NMR:  $\delta + 3.1 \pm 1$  ppm.

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)dimethylphosphat (**21a**)

a) 650 mg (2.81 mmol) Silberdimethylphosphat und 1.0 g (2.43 mmol)  $\alpha$ -Acetobrommannose (**3**) in 80 ml absol. Toluol werden 2 h unter Rückfluß erhitzt, durch Celite filtriert und zu einem farblosen, chromatographisch reinen Sirup eingeengt. Ausb. 1.08 g (97.5%),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+30.2^\circ$  ( $c = 0.87$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

b) 1.5 g (6.92 mmol) Silberdimethylphosphit werden in 150 ml absol. Toluol suspendiert und mit 2.5 g (6.09 mmol) **3** 6 h unter Rühren rückfließend erhitzt. Die Reaktionsmischung wird filtriert und zu 2.7 g Sirup eingeengt. Dieser wird an 100 g Kieselgel mit 700 ml Äther als Elutionsmittel chromatographiert. Es werden 1.05 g (37%) farbloser Sirup erhalten.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+31.0^\circ$  ( $c = 1.13$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

c) 400 mg (0.975 mmol) **3** werden im  $\text{CO}_2$ -Strom mit 30 ml Trimethylphosphit 7 h unter Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographie zeigt die Bildung von 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-desoxy-D-arabino-hex-1-enopyranose (**14**) und **21a**. Die Reaktionsmischung wird eingeengt und präparativ schichtchromatographisch in Äther auf Kieselgel PF<sub>254</sub> getrennt. Man erhält 84 mg (19%) **21a** als farblosen Sirup.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+36.8^\circ$  ( $c = 1.15$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_{13}\text{P}$  (456.3) Ber. C 42.11 H 5.52 P 6.79 Gef. C 42.46 H 5.41 P 6.60

$^{31}\text{P}$ -NMR (nach Methode b dargestellt):  $\delta + 0.2 \pm 1$  ppm.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.65 q, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H und 6'-H 5.22–5.34 m,  $\text{POCH}_3$  3.85 d, OAc 1.98, 2.04, 2.05 und 2.15.  $J_{1,2}$  1.5,  $J_{1,P}$  6.4,  $J_{\text{HCOP}}$  11.5 Hz.

*(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)diäthylphosphat (21b)*

a) 1.0 g (2.43 mmol) **3** werden mit 100 ml Triäthylphosphit im  $\text{CO}_2$ -Strom 48 h erhitzt. Dünnschichtchromatographie zeigt völlige Umsetzung von **3** zu **14** und **21b**. Nach Abdestillieren bleiben 1.3 g Rohsirup zurück. 300 mg davon werden präparativ schichtchromatographisch mit Äther als Laufmittel getrennt und ergeben 72 mg (26.5%) **21b** als farblosen Sirup.

b) 1.0 g (2.43 mmol) **3** werden mit 640 mg (2.46 mmol) Silberdiäthylphosphat in 25 ml absol. Toluol 2 h unter Rückfluß erhitzt, filtriert, eingedampft, in Äther aufgenommen und nach dem Filtrieren zum schwach gelben, chromatographisch nur wenig verunreinigten Sirup eingedampft. Ausb. 750 mg (63%). Zur Analyse wird durch präparative Schichtchromatographie (Zweifachentwicklung mit Äther als Laufmittel) gereinigt. Ausb. 300 mg (25%) farbloser Sirup.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+35.5^\circ$  ( $c = 1.18$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_{13}\text{P}$  (484.4) Ber. C 44.63 H 6.03 P 6.39 Gef. C 43.45 H 6.23 P 6.24

$^{31}\text{P}$ -NMR (nach Methode a dargestellt):  $\delta + 3.0 \pm 1$  ppm.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta$  5.62 q, 2-H, 3-H und 4-H 5.34 m, 5-H, 6-H und 6'-H 4.2 m,  $\text{POCH}_2$  4.21 o, OAc 1.97, 2.04, 2.07 und 2.15 s, Ester- $\text{CH}_3$  1.37 t.  $J_{1,2}$  1.5,  $J_{1,P}$  6.6,  $J_{\text{HCOP}}$  9.0 Hz.

[296/72]